



UNIVERSIDADE DO VALE DO TAQUARI

CURSO DE ENGENHARIA QUÍMICA

**DEGRADAÇÃO DA AMOXICILINA POR PROCESSO OXIDATIVO
AVANÇADO EM OPERAÇÃO CONTÍNUA**

Bruno Rampanelli Dahmer

Lajeado, dezembro de 2019

Bruno Rampanelli Dahmer

DEGRADAÇÃO DA AMOXICILINA POR PROCESSO OXIDATIVO AVANÇADO EM OPERAÇÃO CONTÍNUA

Monografia apresentada na disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso II, do curso de Engenharia Química, da Universidade do Vale do Taquari – UNIVATES, como parte da exigência para a obtenção do título de Bacharel em Engenharia Química.

Orientador: Prof. Dr. Gustavo Reisdörfer

Lajeado, dezembro de 2019

RESUMO

O uso indiscriminado e a presença de antibióticos no ambiente representa um grande risco para a saúde, principalmente por sua influência sobre a microbiota e sua associação ao aumento do número de microrganismos multirresistentes. A amoxicilina é um antibiótico de amplo-espectro, pertencente à classe das penicilinas, de grande uso na medicina humana e/ou veterinária. Devido a sua baixa metabolização no organismo, a amoxicilina muitas vezes está presente nos efluentes domésticos ou hospitalares. Dessa forma, o presente trabalho teve como objetivos a construção de um protótipo de reator em fluxo com dióxido de titânio fixado ao leito e avaliar a degradação da amoxicilina por fotólise com diferentes concentrações de peróxido de hidrogênio em meios ácido, neutro e alcalino. O protótipo de reator foi construído a partir de conduto de PVC seccionado longitudinalmente. Como resultados, a maior degradação (67%) foi obtida nas condições de 500 mg/L de peróxido de hidrogênio e pH 9, com tempo de residência de 20 minutos. O dióxido de titânio fixado ao leito apresentou baixa ou nenhuma atividade fotocatalítica, provavelmente devido a sua morfologia e granulometria. A toxicidade das soluções de amoxicilina tratadas com 500 mg/L de peróxido de hidrogênio, nas três condições de pH, foi testada frente *Artemia salina*. As amostras obtidas após o tratamento em meio neutro mostraram-se mais tóxicas que aquelas em meio alcalino e ácido.

Palavras-chave: Amoxicilina. Processos Oxidativos Avançados. Micropoluentes. Fotocatálise.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Uso de antibióticos no Brasil entre os anos 2000 e 2015.....	8
Figura 2 – Rotas de degradação da amoxicilina propostas na literatura.....	12
Figura 3 – Rotas propostas de degradação da amoxicilina por UV.....	13
Figura 4 – Rotas propostas de degradação da amoxicilina por UV/H ₂ O ₂	14
Figura 5 – Esquematização do aparato experimental.....	29
Figura 6 – Esquematização do teste de biotoxicidade frente <i>Artemia</i> <i>salina</i>	31
Figura 7 – Microscopia Eletrônica de Varredura de amostras de TiO ₂	32
Figura 8 – Efeitos da aplicação do TiO ₂ fixado ao leito.....	33
Figura 9 – Espectros de absorção no UV das soluções-teste iniciais e finais.....	35
Figura 10 – Efeitos da dose de H ₂ O ₂ e pH na concentração final de AMX.....	36
Figura 11 – Mortandade de náuplios de <i>Artemia salina</i> após 48 horas.....	38

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Características básicas da amoxicilina anidra.....	10
Quadro 2 – Parâmetros gerais de emissão de efluentes de acordo com a Resolução nº 355/2017 do CONSEMA-RS.....	16

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Padrões de emissão para efluentes oriundos de fontes poluidoras em função da vazão.....	18
Tabela 2 – Resultados das análises de COT das soluções tratadas.....	37

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	6
2	REFERENCIAL TEÓRICO.....	10
2.1	Amoxicilina.....	10
2.2	Legislação.....	14
2.3	Presença de fármacos e seus efeitos no ambiente.....	19
2.4	Processos Oxidativos Avançados.....	23
2.4.1	Reações fotocatalíticas.....	25
3	MATERIAIS E MÉTODOS.....	28
3.1	Procedimento experimental.....	28
3.2	Métodos analíticos.....	29
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	31
4.1	Caracterização e efeitos do TiO ₂	31
4.2	Avaliação da degradação da AMX.....	33
4.3	Avaliação da biotoxicidade frente <i>Artemia salina</i>	35
5	CONCLUSÃO.....	37
	REFERÊNCIAS.....	38

1. INTRODUÇÃO

Os produtos farmacêuticos, mesmo que benéficos à saúde, cujos princípios ativos nem sempre são completamente metabolizados pelo organismo, têm se tornado um assunto de grande interesse público, nas áreas ambiental e da saúde, devido aos seus sérios riscos e efeitos às vezes irreversíveis nos ambientes aquáticos e terrestres. Os antibióticos são uma classe de compostos especialmente problemática, pois podem ter efeitos agudos e crônicos, assim como influenciar no aumento da resistência bacteriana nos ecossistemas (MARTINS et al., 2009).

São muitas as formas pelas quais esses compostos podem contaminar os solos e as águas. Os resíduos de antibióticos de uso humano e veterinário estão presentes em uma vasta gama de ambientes, como águas superficiais e mananciais, efluentes de hospitais e Estações de Tratamento de Água, solos e sedimentos. Tais compostos são principalmente lançados ao ambiente através de excreções, podendo chegar às Estações de Tratamento de Efluentes (ETE), onde não são completamente removidos, e contaminando as águas receptoras. O lodo e o adubo aplicados às plantações também são uma via de entrada direta dos antibióticos para o solo e, conseqüentemente, à cadeia alimentar. Dependendo das propriedades destes compostos, podem atingir mananciais e fontes de água superficiais (ANDREOZZI et al., 2005; HOMEM; ALVES; SANTOS, 2010).

Os sistemas de esgoto coletam efluentes não apenas de origem doméstica, mas também de serviços de saúde. A Resolução nº 430/2011 do Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA) permite o lançamento dos efluentes oriundos dos

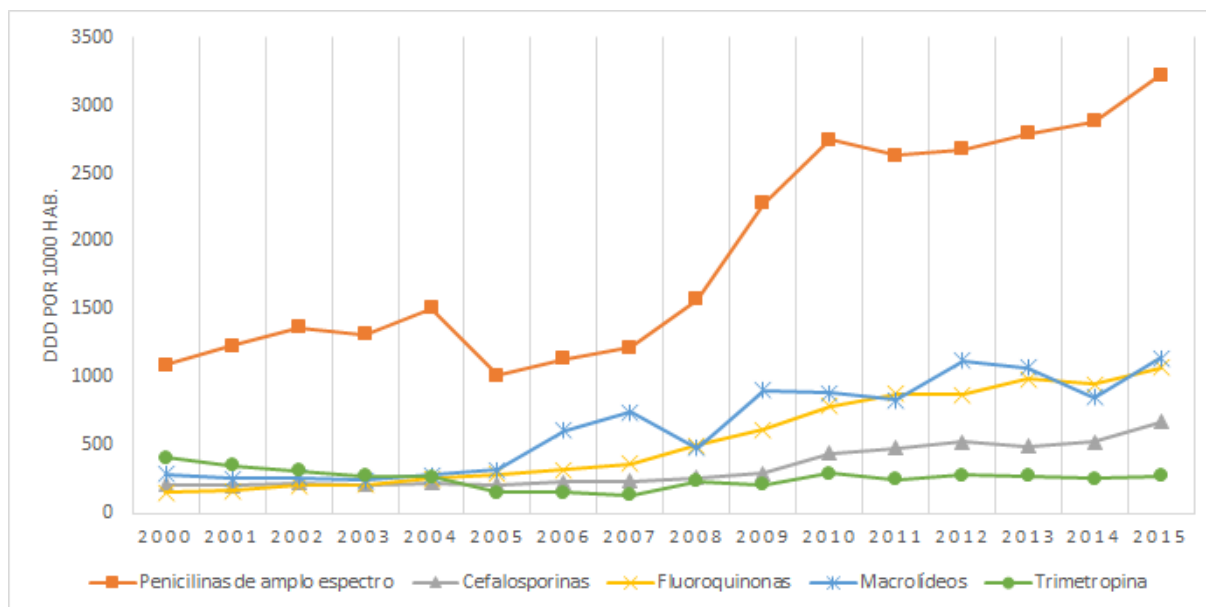
serviços de saúde na rede coletora de esgotos, conectada a uma estação de tratamento, desde que obedecendo às diretrizes da operadora, ou diretamente nos corpos receptores, desde que após tratamento especial. Os efluentes hospitalares, particularmente, constituem uma categoria especial de efluentes devido a sua composição e características tóxicas e infecciosas, representando uma fonte importante de bactérias multirresistentes e de antibióticos, em uma carga muito maior que nos efluentes domésticos (CARRARO et al., 2016; RODRIGUEZ-MOZAZ et al., 2015).

A amoxicilina (AMX) é um desses componentes. Trata-se de um antibiótico de amplo espectro da classe das penicilinas, usado na medicina humana e veterinária. É um dos antibióticos mais prescritos e consumidos mundialmente (HOMEM; ALVES; SANTOS, 2010). No entanto, as penicilinas não são normalmente consideradas ameaças sérias para o ambiente devido à baixa estabilidade do anel β -lactam sob certas condições de pH e atividade da β -lactamase, e a abertura desse anel é relacionada com a perda da atividade antibacteriana. Ainda assim, mesmo que suas concentrações no ambiente sejam baixas (em níveis de nano e microgramas), o lançamento contínuo da AMX no ambiente aumenta seu potencial poluidor e ecotóxico, bem como a possibilidade de efeitos sinérgicos com outros fármacos ou substâncias químicas presentes no efluente (RADOSAVLJEVIĆ et al., 2017).

Na Europa, por exemplo, apenas no ano de 2009, penicilinas representaram 47% do consumo total por pacientes, dos quais 83,9% eram constituídas pela AMX, isolada ou em conjunto com outros inibidores da β -lactamase (PEREIRA et al., 2013). A presença da AMX em ETEs também é estudada. No efluente proveniente de um grande hospital alemão, sua concentração variou de 28 a 82,7 $\mu\text{g/L}$; uma campanha de monitoramento de uma ETE na Itália mediu valores de até 120 ng/L durante o curso de um mês; enquanto menos de 10 ng/L foram encontrados em amostras de água coletada de rios nos Estados Unidos da América (MARTINS et al., 2009) e Petrie, Barden e Kasprzyk-Hordern (2015) citam a prescrição de 158.231 kg de amoxicilina no Reino Unido apenas no ano de 2012.

A Figura 1 mostra a tendência do consumo, no Brasil, das principais classes de antibióticos em Doses Diárias Definidas (DDD) por 1000 habitantes.

Figura 1 - Uso de antibióticos no Brasil entre os anos 2000 e 2015



Fonte: Adaptado de The Center for Disease Dynamics, Economics & Policy (2018).

Nota: DDO – Dose Diária Definida – é a dose média de manutenção, por dia, para determinado fármaco, em sua principal indicação, para pacientes adultos de 70 kg, expressa em quantidade de princípio ativo.

O uso incorreto e em excesso de antibióticos tem levado ao surgimento de bactérias resistentes, comprometendo a eficácia da terapia antimicrobiana. Tal a importância dessa questão, a Organização Mundial da Saúde (*World Health Organization* - WHO) tem classificado o desenvolvimento e propagação dessas bactérias como um dos três maiores riscos à saúde humana no século XXI. Como consequência do consumo de antibióticos, a microbiota humana pode ser alterada e enriquecida por bactérias mais resistentes. Assim, seres humanos podem ser considerados fontes de antibióticos (como micropoluentes) e genes de resistência bacteriana que podem ser lançados no ambiente por meio de sistemas de esgoto (RODRIGUEZ-MORAZ et al., 2015).

O tratamento do efluente hospitalar em sua fonte, no geral, tem como vantagens evitar sua diluição na matriz de água municipal ou perdas ou contaminação extra do ambiente devido a vazamentos ou transbordamentos de tubulações, além de prevenir a entrada de bactérias e patógenos multirresistentes a antibióticos no ambiente. No entanto, os tratamentos biológicos (como lodo ativado

convencional) são normalmente insuficientes para remover a carga de micropoluentes dos efluentes (KOVALOVA et al., 2013).

Nos últimos anos, assim, os processos oxidativos avançados (POA) têm se apresentado como uma alternativa promissora para o tratamento de água e efluentes e na degradação de substâncias biorrecalcitrantes (ANDREOZZI et al., 2005; GHATAK, 2013; HOMEM; ALVES; SANTOS, 2010;). Os POA representam uma rota tecnologicamente eficaz para a degradação de poluentes orgânicos, especialmente em comparação com métodos mais custosos como a aplicação de carvão ativado, osmose reversa ou *air stripping*. Essas técnicas apenas transferem os poluentes de um meio para o outro sem degradá-los ou destruí-los, enquanto os POA são capazes de oxidar substâncias tóxicas e não-tóxicas a diferentes subprodutos e, com o tempo, em produtos finais inócuos como dióxido de carbono (CO_2) e água (H_2O) (RADOSAVLJEVIĆ et al., 2017).

Objetivos gerais

Desenvolver um reator em operação contínua e aplicação dos processos oxidativos avançados envolvendo fotólise e reações fotocatalíticas (UV-C, UV-C/ H_2O_2 , UV-C/ TiO_2) para a degradação da amoxicilina.

Objetivos específicos

- Elaboração e construção de protótipo de reator contínuo para reações de fotólise e reações fotocatalíticas;
- Avaliação da eficiência do reator e da degradação da amoxicilina pelos processos supracitados e sua otimização através da avaliação de diferentes parâmetros, como pH, vazão e razão de refluxo;
- Avaliação da toxicidade das soluções após o tratamento por processo oxidativo avançado frente náuplios de *Artemia salina*.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

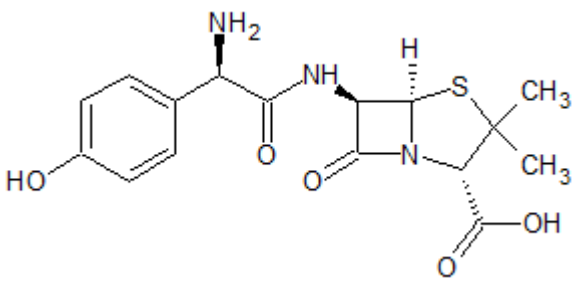
2.1 Amoxicilina

A AMX é um antibiótico semi-sintético, ativo contra um amplo espectro de bactérias gram-positivas e alguns organismos gram-negativos e pertencente à classe das penicilinas, caracterizada pela presença do anel β -lactam (HOMEM; ALVES; SANTOS, 2010; RADOSAVLJEVIĆ et al., 2017). A AMX é empregada no tratamento e na prevenção de infecções bacterianas dos tratos respiratório, gastrointestinal e urinário e doenças dermatológicas devido a suas propriedades farmacológicas e farmacocinéticas. Além de suas aplicações na medicina humana, a AMX também encontra usos na medicina veterinária e na forma de promotores de crescimento para diversos animais domésticos ou de consumo, como cães, gatos, cavalos, frangos de corte, suínos, ovinos, bezerros pré-ruminantes, gado e peixes (ELIZALDE-VELÁZQUEZ et al., 2016). Algumas características da AMX anidra estão dispostas no Quadro 1:

Quadro 1 – Características básicas da amoxicilina anidra (Continua)

Nome IUPAC	(2S,5R,6R)-6-{[(2R)-2-amino-2-(4-hydroxyphenyl)-acetyl]amino}-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid
Fórmula molecular	C ₁₆ H ₁₉ N ₃ O ₅ S

Quadro 1 – Características básicas da amoxicilina anidra (Conclusão)

Estrutura química	
Massa molecular	365,38 g
Aparência	Pó branco ou quase branco
Ponto de fusão	152-156 °C
Solubilidade	Levemente solúvel em água e metanol, insolúvel em tetracloreto de carbono, clorofórmio e benzeno.

Fonte: Adaptado de AY; KARGI, 2010; MOHAMMADI; MASSOUMI; RABANI, 2011.

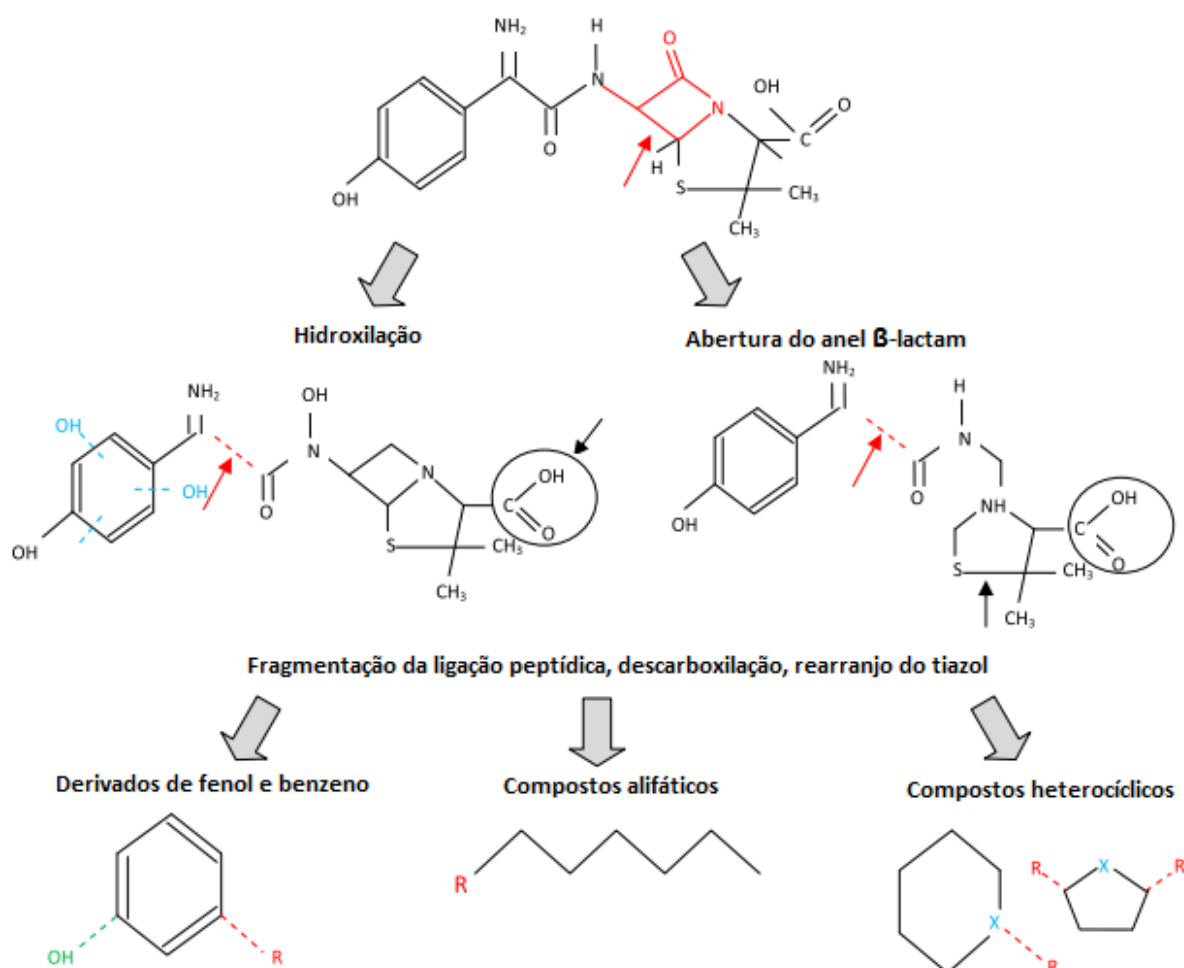
Os antibióticos mais utilizados na Europa pertencem à classe das penicilinas e apresentaram um crescimento constante na quantidade de prescrições durante a última década. Em 2009, representavam 47% do uso total por pacientes, dos quais a AMX, isolada ou aliada a outros compostos inibidores da β -lactamase, compreendia 83,9%. A combinação desta grande quantidade de prescrições e o fato de que a AMX tem uma baixa taxa de metabolização em humanos - levando a excreção de 80 a 90% de cada dose - resulta numa presença quase constante deste fármaco em forma não-metabolizada em efluentes domésticos e hospitalares (PEREIRA et al., 2014).

A AMX já foi detectada em concentrações de microgramas por litro em efluentes que já passaram por tratamento secundário e águas superficiais, enquanto sua presença em efluentes da indústria farmacêutica chega a níveis de miligramas por litro (DIMITRAKOPOLOU et al., 2012).

Pan et al. (2008) relataram a toxicidade da amoxicilina às algas e outros microrganismos aquáticos, devido a seu efeito inibitório sobre as proteínas responsáveis pela reação de fotossíntese oxigênica. As cianobactérias aparentam ser especialmente sensíveis à amoxicilina e outros antibióticos (KÜMMERER, 2009a).

Dogan e Kidak (2015) apontam as três possíveis rotas de degradação da AMX, na literatura, de acordo com a Figura 2, e propõem as rotas de degradação por UV e UV/H₂O₂, conforme Figuras 3 e 4, respectivamente, de acordo com os subprodutos identificados.

Figura 2 - Rotas de degradação da amoxicilina propostas na literatura.

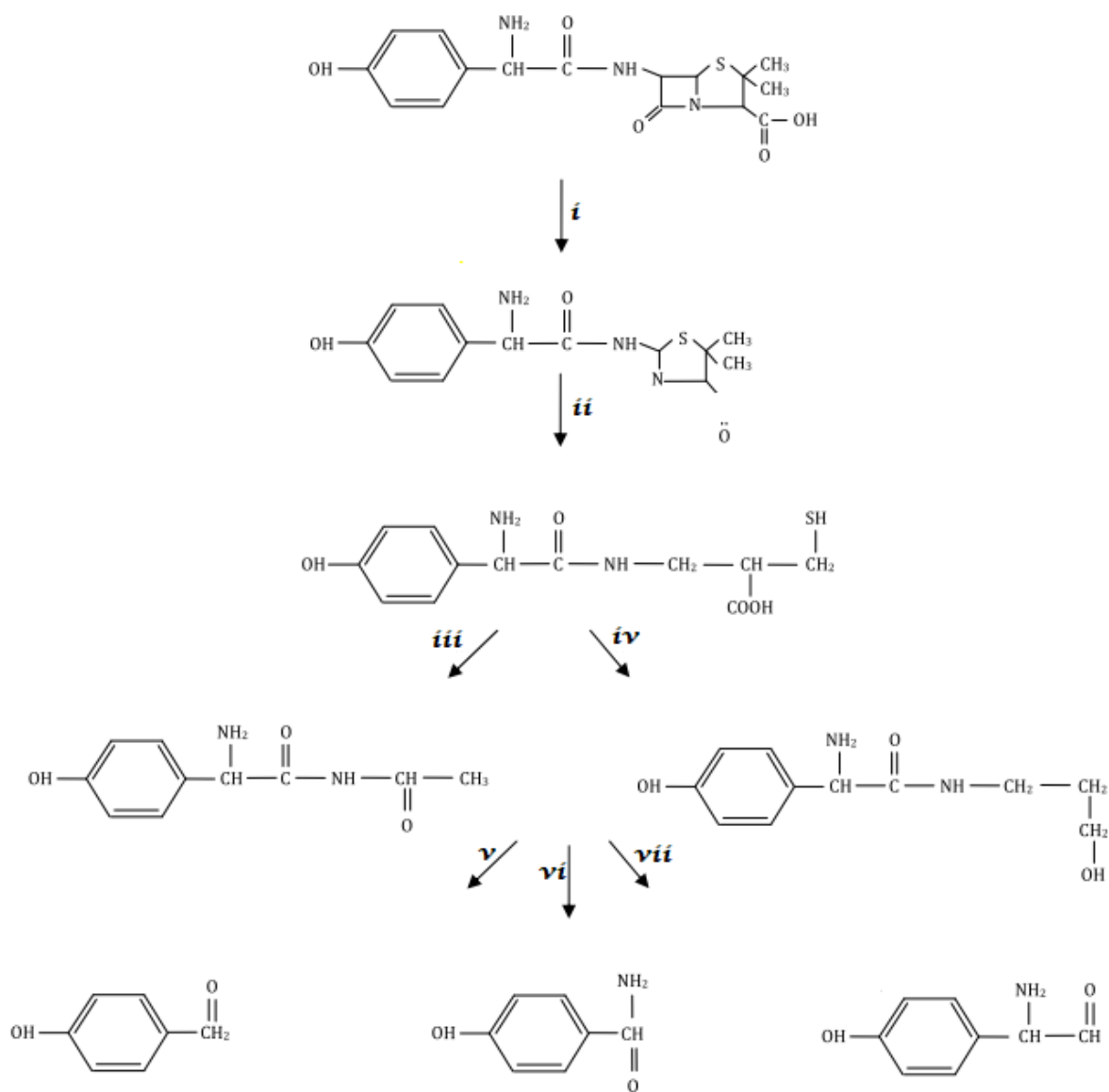


Fonte: Dogan e Kidak (2015).

Os autores sugerem que a rota de degradação da AMX por radiação UV segue o seguinte padrão: primeiro, a molécula irradiada perde um átomo de oxigênio (i) e passa por desmetilação. Inicialmente, a abertura do tiazol (ii) também ocorre, seguida por um processo de descarboxilação e a perda de um átomo de enxofre. Além disso, há um rearranjo entre os elementos carbono, hidrogênio e oxigênio (iii e iv). Finalmente, a mineralização das soluções resulta na perda da cadeia alifática

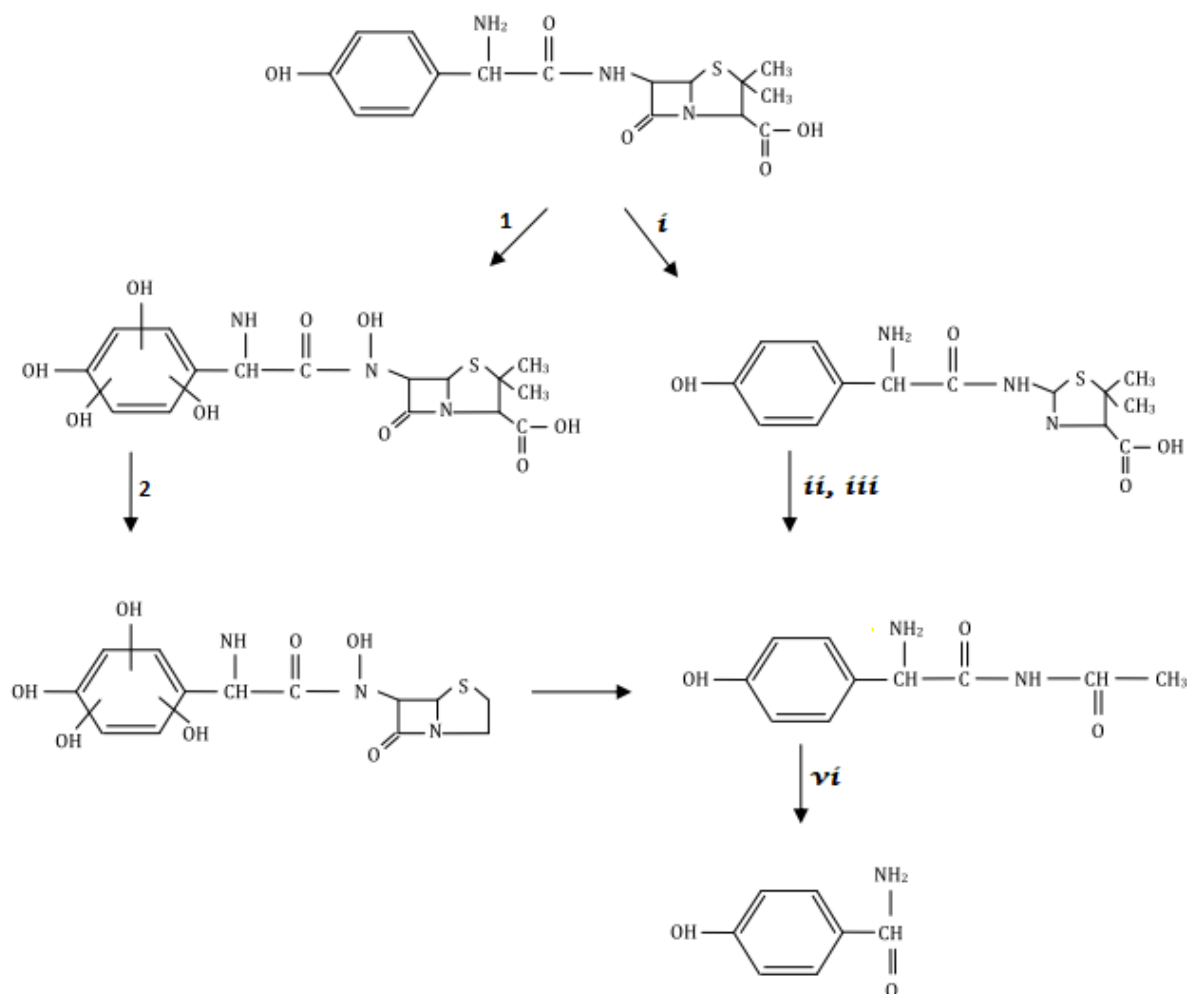
das moléculas restantes, e diferentes rotas (v a vii) se apresentam para a formação de diversos metabólitos.

Figura 3 - Rotas propostas de degradação da amoxicilina por UV



Fonte: Dogan e Kidak (2015).

Figura 4 - Rotas propostas de degradação da amoxicilina por UV/H₂O₂.



Fonte: Dogan e Kidak (2015).

Nota: "1" refere-se à adição de radicais hidroxila à molécula, e "2" refere-se à desmetilação (-CH₃, -CH₃) e descarboxilação (-COOH) da amoxicilina hidroxilada.

2.2 Legislação

De acordo com a Resolução 430/2011 do CONAMA, que dispõe sobre as condições e padrões de lançamento de efluentes, efluente é "o termo usado para caracterizar os despejos líquidos provenientes de diversas atividades ou processos".

Ainda de acordo com a Resolução nº 430/2011 do CONAMA, a própria instituição geradora de algum efluente é responsável pelo gerenciamento deste,

incluindo o automonitoramento para o controle e acompanhamento periódico do efluente. A descarga do efluente poluidor num corpo d'água de forma direta só pode ocorrer após o devido tratamento, e não podem conferir ao corpo receptor características de qualidade que estejam em desacordo com a legislação ambiental vigente. De forma complementar, a resolução reforça ainda que efluentes oriundos de serviços de saúde podem ser lançados na rede coletora de esgoto conectada a estação de tratamento ou lançados diretamente após receber tratamento especial. Todavia, a resolução não estabelece limites ou valores para substâncias específicas normalmente presentes nos efluentes oriundos dos serviços de saúde além dos padrões físico-químicos comuns, mas estabelece algumas diretrizes abrangentes, em especial no Artigo 18 da Seção II:

O efluente não deverá causar ou possuir potencial para causar efeitos tóxicos aos organismos aquáticos no corpo receptor, de acordo com os critérios de ecotoxicidade estabelecidos pelo órgão ambiental competente (CONAMA, 2011).

Ainda, o CONAMA, na Resolução nº 358/2005, que dispõe sobre o tratamento e a disposição dos resíduos dos serviços de saúde, exige que os geradores de Resíduos de Serviços de Saúde (RSS) elaborem um Plano de Gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde de acordo, especialmente, com as normas da vigilância sanitária, elaborado por profissional de nível superior, habilitado pelo seu conselho de classe e Anotação ou Certificado de Responsabilidade Técnica.

O plano deve englobar, por exemplo, segundo as orientações do órgão ambiental vigente, a segregação dos resíduos na fonte e no momento da geração, de acordo com suas características, com o objetivo de reduzir seu volume, como é de responsabilidade da instituição geradora (CONAMA, 2005).

Todavia, embora a questão dos RSS seja bastante desenvolvida, há uma certa carência de definições legais para o esgoto líquido proveniente destas unidades de prestação de serviços de saúde, levando em conta a alta carga poluidora, pela grande quantidade de metais pesados, compostos organoclorados e, em especial, antibióticos e outros fármacos. A Resolução nº 358/2005 reitera apenas que o lançamento dos efluentes líquidos das unidades prestadoras de serviço de

saúde devem atender os critérios estabelecidos pelos órgãos ambientais competentes. Conforme argumentam Vecchia et al. (2009):

Faltam políticas, definições, fiscalizações e principalmente ações que sinalizem a preocupação governamental que o tema exige, por sua complexidade, dimensão e impacto direto na vida das populações.

Mesmo assim, o CONAMA tangencia os graves problemas dos efluentes líquidos hospitalares, ao reconhecer e exigir a necessidade de um tratamento especial aos efluentes líquidos provenientes de hospitais e outras unidades de serviços de saúde, mas transfere a responsabilidade de estabelecer quaisquer parâmetros para o descarte desses efluentes aos órgãos e instituições regionais de gestão de recursos hídricos e saneamento quando diz, na Resolução nº 358/2005, que fala sobre o tratamento e disposição final dos resíduos de serviços de saúde, que:

Os efluentes líquidos provenientes dos estabelecimentos prestadores de serviços de saúde, para serem lançados na rede pública de esgoto ou em corpo receptor, devem atender às diretrizes estabelecidas pelos órgãos ambientais, gestores de recursos hídricos e de saneamento competentes (CONAMA, 2005).

Já a Resolução nº 355/2017 do Conselho Estadual do Meio Ambiente (CONSEMA) do estado do Rio Grande do Sul (RS) estabelece os critérios e determina os padrões mínimos a serem observados nos efluentes líquidos que serão lançados nos corpos hídricos no interior do estado, com o objetivo de reduzir a carga poluidora presente nesses corpos receptores. Estabelece, ainda, os parâmetros gerais a serem observados dispostos no Quadro 2:

Quadro 2 - Parâmetros gerais de emissão de efluentes de acordo com a Resolução nº 355/2017 do CONSEMA-RS (Continua)

Parâmetro	Padrão de emissão
Alumínio total	10 mg/L
Arsênio total	0,1 mg/L
Bário total	5,0 mg/L

Quadro 2 - Parâmetros gerais de emissão de efluentes de acordo com a Resolução nº 355/2017 do CONSEMA-RS (Continuação)

Boro total	5,0 mg/L
Cádmio total	0,1 mg/L
Cianeto total	0,2 mg/L
Cobalto total	0,5 mg/L
Cobre total	0,5 mg/L
Cor	não deve conferir mudança de coloração (cor verdadeira) ao corpo hídrico receptor
Cromo hexavalente	0,1 mg/L
Cromo total	0,5 mg/L
Chumbo total	0,2 mg/L
Espumas	Virtualmente ausentes
Estanho total	4,0 mg/L
Fenóis totais (substâncias que reagem com 4-aminoantipirina)	0,1 mg/L
Ferro total	10 mg/L
Fluoreto	10 mg/L
Lítio total	10 mg/L
Manganês total	1,0 mg/L
Materiais Flutuantes	Ausentes
Mercúrio total	0,01 mg/L
Molibdênio total	0,5 mg/L
Níquel total	1,0 mg/L
Odor	Livre de odor desagradável
Óleos e Graxas: mineral	≤ 10 mg/L
Óleos e Graxas: vegetal ou animal	≤ 30 mg/L
pH	Entre 6,0 e 9,0
Prata total	0,1 mg/L

Quadro 2 - Parâmetros gerais de emissão de efluentes de acordo com a Resolução nº 355/2017 do CONSEMA-RS (Conclusão).

Selênio total	0,05 mg/L
Sólidos Sedimentáveis	≤ 1,0 mL/L em teste 1 (uma) hora em Cone Imhoff
Substâncias tenso-ativas que reagem ao azul de metileno	2,0 mg MBAS/L
Sulfeto	0,2 mg/L
Temperatura	40 °C
Vanádio total	1,0 mg/L
Zinco total	2,0 mg/L

Fonte: Adaptado de Resolução nº 355/2017 do CONSEMA-RS.

A mesma Resolução também estabelece alguns parâmetros comumente associados ao tratamento de efluentes, de acordo com a fonte ou classe (poluidora ou sanitária) do efluente tratado e sua vazão. Assim, para os efluentes líquidos oriundos de fontes poluidoras (exceto efluentes sanitários), os critérios Demanda Biológica de Oxigênio (DBO), Demanda Química de Oxigênio (DQO), Sólidos Suspensos Totais (SST), Fósforo Total, Nitrogênio Amoniacal e Coliformes Termotolerantes devem atender os valores estabelecidos de concentração ou eficiência, de acordo com a respectiva faixa de vazão:

Tabela 1 – Padrões de emissão para efluentes oriundos de fontes poluidoras em função da vazão

	Faixa de vazão do efluente (m³/dia)	DBO (mg/L)	DQO (mg/L)	SST (mg/L)	Fósforo Total		Nitrogênio Amoniacal (mg/L)	Coliformes Termotolerantes	
					mg/L	Eficiência		NMP/100	Eficiência
(1)	Q < 100	120	330	140	4	75%	20	10 ⁵	95%
(2)	100 ≤ Q < 500	110	330	125	3	75%	20	10 ⁴	95%
(3)	500 ≤ Q < 1.000	80	300	100	3	75%	20	10 ⁴	95%
(4)	1.000 ≤ Q < 3.000	70	260	80	2	75%	20	10 ⁴	95%
(5)	3.000 ≤ Q < 7.000	60	200	70	2	75%	20	10 ⁴	95%
(6)	7.000 ≤ Q < 10.000	50	180	60	2	75%	20	10 ⁴	95%
(7)	10.000 ≤ Q	40	150	50	1	75%	20	10 ³	99%

Fonte: Adaptado de Resolução nº 355/2017 do CONSEMA-RS.

Embora o CONSEMA-RS também não estabeleça critérios mínimos ou máximos, ou sequer menciona explicitamente o lançamento de fármacos nos corpos receptores, o órgão reconhece, na Resolução nº 355/2017, a existência ou a

presença de substâncias potencialmente tóxicas nos efluentes que ainda não são regulamentadas pela legislação vigente e estabelece precedentes para a alteração da Resolução ou, ao menos, para a avaliação e padronização de casos especiais e particulares, conforme o Artigo 11 da Resolução nº 355/2017:

O órgão ambiental competente, mediante parecer técnico circunstanciado, poderá fixar padrões de emissão para outros parâmetros não previstos na presente resolução, em função do contínuo desenvolvimento de novas substâncias tóxicas, bem como a alteração do enquadramento de substância/elemento tido como não tóxico para tóxico (CONSEMA-RS, 2017).

2.3 Presença de fármacos e seus efeitos no ambiente

Micropoluentes, também referidos como “contaminantes emergentes”, consistem de uma vasta gama, em constante expansão, de substâncias naturais e/ou antropogênicas. Nessa definição, incluem-se produtos farmacêuticos e de cuidados pessoais, hormônios e esteróides, produtos químicos industriais, pesticidas e outros compostos. Os micropoluentes costumam estar presente em sistemas aquáticos em traços - partindo de alguns ng/L até muitos µg/L. A “baixa concentração” e a diversidade dos micropoluentes não apenas dificultam sua detecção particular e os procedimentos analíticos associados, mas também trazem desafios para os processos de tratamento de efluentes e águas (LUO et al., 2014). Para Oller, Malato e Sanchez-Perez (2011), são essencialmente substâncias sintéticas ou naturais que interferem no funcionamento do sistema endócrino.

As ETEs atuais não são dimensionadas especificamente para a remoção desses micropoluentes. Dessa forma, vários são capazes de passar pelos processos de tratamento sem sofrer degradação ou serem removidos, em virtude de suas persistências ou introdução contínua ao sistema. Mesmo ingredientes farmacêuticos são encontrados na forma de resíduos nas águas, sendo reconhecidos como parte das substâncias químicas perigosas capazes de alterar o equilíbrio natural do ambiente a sua volta (GHAUCH; TUQAN; ASSI, 2009; RAO et al., 2008).

Segundo Ghauch, Tuqan e Assi (2009), ainda que, nos últimos 30 anos, a ciência tenha sido responsável pelo desenvolvimento de novas tecnologias de remediação ambiental, fármacos continuam sem receber uma abordagem apropriada. A situação ainda é exacerbada pelo crescimento das indústrias farmacêuticas e o desenvolvimento de novas drogas que possuem riscos ambientais desconhecidos.

Os esgotos são apontados como a principal porta de entrada de fármacos no ambiente, visto que reúnem os resíduos excretados após a ingestão - na urina e nas fezes - tanto na forma original quanto como metabólitos (SANTOS et al., 2013). Além dos efluentes urbanos, os efluentes hospitalares se destacam ainda mais no que diz respeito ao lançamento de produtos farmacêuticos ao ambiente (VERLICCHI et al., 2010).

Devido a sua natureza específica, existe uma grande variabilidade entre as características ou composições dos efluentes hospitalares, devido a sua relação com o tamanho do hospital, a quantidade de leitos, o número de pacientes, o número e o tipo de alas, de serviços, do local e até da estação (CARRARO et al., 2016). O consumo, o uso e a aplicação de fármacos, por exemplo, pode variar ano a ano e país a país, devido a proeminência de doenças e atividade do hospital, bem como a lista local de fármacos sugeridos para o tratamento de diferentes enfermidades. Essas diferenças impactam na detecção de fármacos nos efluentes, já que estão intimamente relacionados com as substâncias administradas em certo hospital, bem como suas quantidades (SANTOS et al., 2013).

A World Health Organization (WHO) (2014) classifica os efluentes hospitalares de acordo com a atividade que os origina, sejam domésticas (das cozinhas, banheiros e lavanderias de alas comuns) ou específicas, oriundos do cuidado ao paciente, análises e atividades de pesquisa.

Os efluentes da segunda classe podem conter desinfetantes, detergentes, excreções contagiosas, líquidos biológicos, resíduos de fármacos, elementos radioativos e outros compostos químicos (como ácidos, álcalis, solventes, benzeno, hidrocarbonetos diversos, corantes, etc.). Esses potencialmente podem conter

substâncias perigosas de atividade citotóxica e/ou genotóxica, elementos químicos tóxicos, resíduos de farmacologia e agentes infectantes ou radioativos (WHO, 2014).

De acordo com Kümmerer et al. (2001), entre os grupos que compõem comumente o efluente hospitalar, os que requerem uma atenção especial são:

- Agentes citostáticos e fármacos imunossupressores, devido às suas frequentes propriedades carcinogênicas, mutagênicas e embriotóxicas, bem como outros compostos genotóxicos, como alguns antibióticos;
- Antibióticos e desinfetantes, por sua atividade bactericida e o potencial de desenvolvimento de resistência adquirida, além de efeitos tóxicos em organismos aquáticos e/ou terrestres;
- Hormônios;
- Clorofenóis e reagentes capazes de liberar cloro, como hipoclorito de sódio, desinfetantes e reagentes de diagnóstico, como meios de contraste para raio-X, que também contém iodo. Frequentemente, não são biodegradáveis e se espalham facilmente pelo ambiente aquático, podendo adentrar a cadeia alimentar;
- Metais pesados, contidos em desinfetantes e preservativos que contém mercúrio, agentes citostáticos que contém platina, e agentes de contraste para ressonância magnética que contém gadolínio. Não são degradáveis e altamente tóxicos em alguns estados de oxidação.

Matsche et al. (2013) revelaram que uma população de peixes em águas contaminadas por concentrações anormais de hormônios apresentava mutações. Cerca de 11,6% dos peixes analisados haviam desenvolvido características intersexuais quando, naturalmente, as taxas para a espécie variam de <0,01% até 3%. Conforme apontado, a prevalência dessas características em peixes selvagens pode estar associada com degradação ambiental ou exposição a contaminantes.

Já a presença de antibióticos no ambiente também está associada a um aumento da resistência bacteriana (RODRIGUEZ-MOZAZ et al., 2015). A utilização de antibióticos pelo setor clínico ou veterinário funciona como um método seletivo de microrganismos resistentes (MARTINEZ, 2009). A resistência bacteriana primária está naturalmente presente nos microrganismos, como a apresentada pela

Pseudomonas aeruginosa perante a penicilina G. Esse tipo de resistência é herdada pelos organismos da mesma espécie através da divisão celular, ou transferência vertical. Contrastando, a resistência secundária é desenvolvida durante o tratamento ou durante o contato do microrganismo com o antibiótico. A resistência mediada por um plasmídeo é transferível entre duas bactérias. Em tal caso, um material genético extra-cromossomal é transferido entre diferentes espécies bacterianas por conjugação, ou transferência horizontal (KÜMMERER, 2009).

Por exemplo, Rowe et al. (2017) argumentam que o fato de genes de resistência a antimicrobianos pertencentes à classe dos β -lactâmicos estarem presentes em quantidade muito maior nos efluentes hospitalares, que também possuíam resíduos de antibióticos da mesma classe, analisados por um período de três meses, em comparação a efluentes de fazendas (que têm menor uso desses medicamentos), estabelece uma correlação entre esses dois fatores.

Chonova et al. (2016) compararam os diferentes efeitos que um efluente hospitalar e um efluente urbano exerceriam sobre a biomassa e o biofilme de comunidades bacterianas após tratamento com lodo ativado convencional. Mesmo tratado, o efluente hospitalar ainda conteve uma fração maior de fármacos em sua composição, e sua comunidade bacteriana era menor, menos desenvolvida e menos diversa. Ainda, a detecção de bactérias no efluente urbano, mas ausentes no efluente hospitalar, pode indicar que teriam sido eliminadas pelos antibióticos presentes. Em contrapartida, espécies exclusivas ao efluente hospitalar podem ter sobrevivido a partir do desenvolvimento de resistência, indicando a influência que tais micropoluentes podem ter sobre a microbiota do ecossistema receptor.

Embora alguns antibióticos sejam substâncias naturais e, portanto, biodegradáveis, os antibióticos sintéticos e semi-sintéticos são degradados em taxas diversas no ambiente. Por exemplo, a ciprofloxacina presente em amostras de águas fluviais pode ser degradada completamente em três meses, enquanto que apenas 20% do ácido oxolínico presente nas mesmas condições pode ser degradado após cinco meses (MARTINEZ, 2009).

Ainda que os antibióticos possam ser naturalmente removidos do ambiente, são muitos os fatores que alteram as taxas dessa degradação, como a composição

e umidade do solo, temperatura da água, etc. Mais importante, esses ambientes estão normalmente sujeitos a um lançamento contínuo de efluentes perigosos e sendo, assim, constantemente poluídos por esses contaminantes. Nessas condições, os microrganismos estão quase sempre expostos a antibióticos em concentrações sub-terapêuticas (MARTINEZ, 2009).

Até 2015, mais de 200 fármacos diferentes foram identificados em águas fluviais ao redor do mundo, com concentrações chegando a, por exemplo, 6,5 mg/L para a ciprofloxacina. No Reino Unido, a concentração da amoxicilina nas águas superficiais era, em média, de 2,5 a 245 ng/L. O valor máximo já encontrado para o antibiótico, nas águas superficiais, chegava a 622 ng/L (PETRIE; BARDEN; KASPRZYK-HORDERN, 2015).

Existem vários indicadores de que os processos de degradação fotoquímica sejam os mais importantes no que diz respeito ao destino de fármacos no ambiente; já que a maioria dessas substâncias presentes no ambiente escaparam intactas de intensivos tratamentos convencionais, é esperado que, nesse estágio, a fotodegradação tenha um papel muito maior que a biodegradação. Muitos desses compostos possuem anéis aromáticos, heteroátomos e outros grupos funcionais cromóforos capazes de ou absorver radiação solar ou reagir com espécies transientes e fotogeradas nas águas naturais. Muitos também contêm outras partes estruturais, como fenóis e grupos nitro e naftol. Ainda assim, a variabilidade estrutural dentro do grupo de compostos de origem farmacêutica requer que a fotorreatividade seja avaliada caso a caso (FATTA-KASSINOS; VASQUEZ; KÜMMERER, 2011).

2.4 Processos Oxidativos Avançados

Escher et al. (2010) apontam quatro metodologias para a remoção de micropoluentes de efluentes hospitalares: otimização das ETEs, atualização das ETEs com novas tecnologias, e controle e separação ainda na fonte geradora. O foco geralmente se localiza em medidas tomadas no final do tratamento, com ozonização e a adição de pó de carvão ativado sendo considerados técnicas

promissoras. É importante salientar a significância da identificação dos principais componentes poluidores presentes no efluente para que seja priorizada a sua diminuição, neutralização ou remoção antes do lançamento.

Em geral, a remoção de fármacos e outros micropoluentes de efluentes (hospitalares ou não) é um processo difícil e complexo, até porque muitos mecanismos não são conhecidos e, geralmente, apenas o composto original é considerado, e não seus possíveis metabólitos. Algumas classes de micropoluentes sofrem degradação mais facilmente, outras não. Meios de contraste iodados, por exemplo, estão quase sempre presentes no final do processo em altas concentrações (KOVALOVA et al., 2013).

Segundo Metcalf e Eddy (2016), os POA são mais efetivos que quaisquer dos agentes de processos oxidativos individuais, incluindo ozônio (O_3), peróxidos e radiação UV. Tipicamente, os POA são aplicados em efluentes com baixa demanda química por oxigênio, geralmente após, por exemplo, um tratamento por osmose reversa, devido ao custo do O_3 e peróxido de hidrogênio (H_2O_2) para gerar os radicais hidroxila (OH^\bullet). Assim, os POA consistem, geralmente, de uma combinação dessas operações individuais, incluindo O_3/UV , O_3/H_2O_2 , H_2O_2/UV , H_2O_2 /ferro (Fe^{2+}) (reação de Fenton), dióxido de titânio (TiO_2)/UV, etc.

Cada um dos POA é caracterizado por uma variedade de reações por espécies altamente reativas (principalmente o radical hidroxila, mas também superóxidos do ânion O_2^- e hidroperóxidos (HO_2^\bullet)) (WANG; XU, 2012) envolvendo combinações de agentes químicos (como O_3 , H_2O_2 , metais de transição ou óxidos metálicos) e fontes de energia alternativas (radiação UV, corrente elétrica e ultrassom). O radical OH^\bullet é o principal oxidante nos POA por sua característica não-seletiva, prontamente reagindo com diversos poluentes orgânicos presentes nas águas, transformando-os em compostos mais hidrofílicos, dióxido de carbono (CO_2) e água (VERLICCHI; AL AUKIDY; ZAMBELLO, 2015).

De acordo com Loures et al. (2013), no geral, os aspectos positivos relacionados à aplicação dos POA são:

- Diferente das tecnologias convencionais, sob certas condições, os POA podem proporcionar a completa mineralização dos poluentes;

- Podem degradar ou converter compostos resistentes a outros processos, como o tratamento biológico;
- Podem ser usados em combinação com outros processos para pré- ou pós-tratamento;
- Alto poder oxidativo aliado a altas taxas de reação;
- Ideais para o decréscimo da concentração de compostos formados por outros tratamentos, como a desinfecção;
- Formação de subprodutos pode ser minimizada com o uso de quantidades ideais de reagentes;
- Em muitos casos, consomem menos energia que processos térmicos, como a incineração, para o tratamento de efluentes líquidos.

No entanto, nem todos os processos estão aptos para a aplicação em escala comercial ou industrial e os custos podem ser elevados devido ao consumo de energia elétrica requerido pelas fontes de radiação no caso de processos foto-oxidativos.

O dimensionamento de um POA consiste na seleção de um processo para a produção dos radicais hidroxila, na estimativa da cinética da reação de acordo com os compostos de interesse e o projeto de um reator no qual a reação se desenvolverá. Os POA têm tipicamente sido estudados como alternativa ou complemento aos tratamentos convencionais. Como complementos, costumam ser desenvolvidos como processos de pré-tratamento, nos quais os poluentes são oxidados a seus metabólitos menores que são mais biodegradáveis e menos tóxicos, prevenindo a morte dos microrganismos envolvidos nos estágios subsequentes e no ambiente (HOMEM; ALVES; SANTOS, 2010).

2.4.1 Reações fotocatalíticas

O TiO_2 é o fotocatalisador mais utilizado para o tratamento de poluentes em soluções aquosas, sendo altamente eficiente, barato, comercialmente disponível em diversas formas cristalinas, atóxico, estável contra a fotocorrosão e de fácil manuseio. O tratamento de águas residuárias por POA, como a combinação entre

TiO₂ e radiação UV, também denominada fotocatalise heterogênea, possui grande potencial como método alternativo de purificação da água e tem sido assunto de crescente interesse nas últimas décadas. O processo une a luz UV de baixa energia a semicondutores que agem como fotocatalisadores. Nesse processo, pares elétron-lacuna executam a degradação *in situ* de poluentes muitas vezes tóxicos. As lacunas atuam como bons oxidantes de compostos orgânicos enquanto os elétrons podem reduzir íons metálicos, passíveis de posterior recuperação através de extração por solventes (RAY, 2009).

Quando o TiO₂ é irradiado por um fóton ($h\nu$) de energia igual ou maior que seu *band gap*, leva-se à formação de um par elétron-lacuna (e^-/h^+). Elétrons livres são produzidos na banda de condução vazia (e^-_{bc}), deixando lacunas na banda de valência (h^+_{bv}). Em contraste, em meios aquosos, as lacunas interagem com grupos OH⁻ superficiais (ou com a água) gerando radicais OH[•] adsorvidos (MARTINS et al., 2009). Os radicais OH[•] produzidos na superfície do semicondutor deixam-na para a solução, resultando em radicais OH[•] livres, conforme as equações de 1 a 4:



Com a assistência do H₂O₂, a degradação dos poluentes é reforçada devido à decomposição do peróxido pelos elétrons da banda de condução e pelo acréscimo na geração de radicais OH[•], de acordo com as Equações 5 e 6 (WANG; XU, 2011).



Vasconcelos et al. (2009) procuraram comparar a degradação da ciprofloxacina em um efluente hospitalar por ozonização, radiação UV, TiO₂/UV e O₃/H₂O₂. Para o ensaio com TiO₂, empregou-se equipamento em escala laboratorial e o TiO₂ foi adicionado em suspensão (400 mg para 700 mL). A eliminação completa

de ciprofloxacina pode ser observada após 60 minutos no interior do reator fotocatalítico. O mesmo resultado foi obtido após 300 minutos em um reator UV (equipado com uma lâmpada de mercúrio, a média pressão, de 125 W) e após 30 minutos de ozonização.

Radosavljević et al. (2017) estudaram a degradação da AMX por TiO_2 nanocristalino sob diferentes condições de pH. As taxas de degradação da AMX foram altas tanto em meio ácido quanto alcalino; no primeiro, devido provavelmente à hidrólise do antibiótico, enquanto que o aumento da taxa em meio alcalino se deve à maior formação de radicais OH^\bullet e à hidrólise do antibiótico, pois o anel β -lactam é instável em altos valores de pH. Também foram identificados, como subprodutos da degradação da AMX, os íons NH_4^+ , NO_3^- e SO_4^{2-} .

Já Elmolla e Chaudhuri (2010) concluíram que o óxido de zinco (ZnO) pode ser usado como substituto do TiO_2 devido às similaridades entre seus mecanismos de fotodegradação da AMX, ampicilina e cloxacilina, particularmente em pH alcalino.

Em contrapartida, Azizi et al. (2017) argumentam que o pH alcalino não é recomendável para processos que envolvam H_2O_2 . Em pH muito ácido, os radicais OH^\bullet formados pela fotólise do H_2O_2 seriam prontamente hidrolisados a moléculas de água; por outro lado, em soluções pouco ácidas ou neutras, as ligações das moléculas de H_2O_2 não seriam quebradas para a formação desses radicais. Assim, em estudo, a maior diminuição da demanda química por oxigênio (DQO) em um efluente de uma indústria farmacêutica foi obtida sob pH igual a 4. Quanto ao valor ideal para a concentração de H_2O_2 , a eficiência do processo teve aumento significativo com o acréscimo da concentração de 50 a 500 mg/mL, devido à maior disponibilidade de radicais OH^\bullet .

Todavia, o pH também influencia o comportamento do fotocatalisador. Dimitrakopoulou et al. (2012) argumentam que o aumento do pH de ácido para próximo a neutro não exerce efeitos sobre a degradação da AMX, o que pode estar associado aos estados de ionização tanto do soluto quanto do catalisador. A AMX possui três valores de pK_a (2,7, 7,5 e 9,6), apresentando carga positiva em pH 5, assim como a superfície do TiO_2 , cujo ponto de carga neutra é 6,7. Por outro lado, ambos são negativamente carregados em pHs próximos a neutro/pouco alcalinos.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

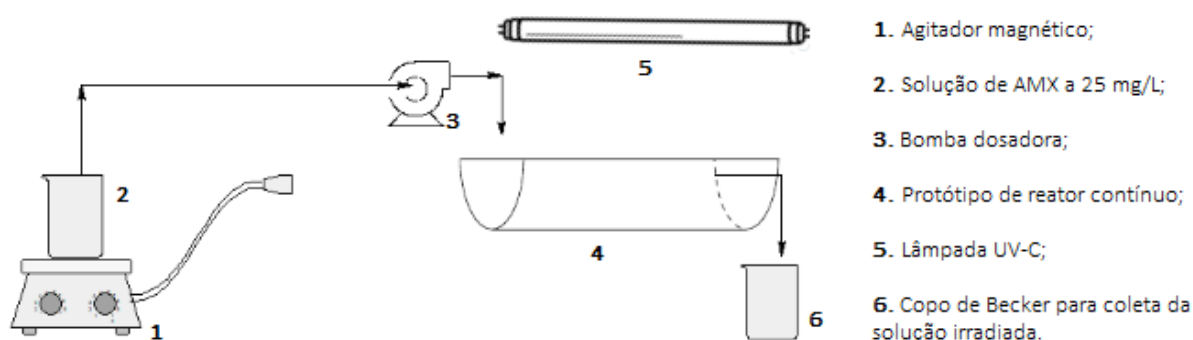
3.1 Procedimento experimental

Foi utilizado TiO_2 puro obtido do Laboratório Synth (Peso molecular: 79,9, CAS#: 13463-67-7). Visto que o rótulo não continha informações sobre a granulometria, morfologia ou outras características do reagente, realizou-se Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) objetivando o esclarecimento destas.

Conforme a Figura 5, a construção do protótipo foi feita a partir de um tubo de PVC seccionado longitudinalmente. A fixação das partículas de TiO_2 na superfície interna do reator foi obtida a partir do preparo de uma suspensão do catalisador em ciclohexanona e o subsequente espalhamento dessa sobre o leito, com base no trabalho de Machado et al. (2007). Uma vez que o solvente tenha evaporado, o TiO_2 foi seco e fixado.

Para os ensaios de fotólise foram realizados em conduto de PVC, com vistas a simular o escoamento contínuo do efluente, sobre o qual uma lâmpada de vapor de mercúrio de potência nominal de 95 W (Philips®) foi suspensa. Alíquotas de 200 mL de soluções de AMX (25 mg/L) eram transferidas ao reator por uma bomba dosadora Exatta® EX0114, ajustada para 10 injeções por minuto. Uma cabeceira de 5 mm de altura definiu o volume retido e o tempo de residência de aproximadamente 20 minutos.

Figura 5 – Esquemática do aparato experimental



Fonte: do autor (2019).

Seguindo o que é sugerido pela literatura (AZIZI et al., 2017) e objetivando avaliar os efeitos da camada de TiO_2 fixada, um teste preliminar foi realizado na ausência de catalisador, em meio ácido e com a maior dosagem de H_2O_2 . Em sequência, fez-se a avaliação do processo fotocatalítico aprimorado com H_2O_2 . A influência da dosagem de H_2O_2 foi avaliada nas concentrações de 50, 200 e 500 mg/L, adicionadas imediatamente antes do bombeamento das soluções de AMX. Os efeitos do pH do meio também foram estudados em meio ácido (4), neutro (7) e alcalino (9), ajustados com ácido sulfúrico (H_2SO_4) 1N e hidróxido de sódio (NaOH) 1N. Todos os experimentos foram realizados em triplicata.

3.2 Métodos analíticos

O espectro de absorção UV de cada solução final foi monitorado através de um espectrofotômetro Genesys 10S (Thermo-Scientific®), objetivando identificar quaisquer alterações à concentração da AMX. A concentração final e a consequente taxa de degradação da AMX foram determinadas de acordo com a variação da absorbância correspondente ao comprimento de onda de 230 nm.

A mineralização da AMX após os experimentos foi avaliada a partir da medição do decréscimo do Carbono Orgânico Total (COT), com o uso de um

analisador de COT Shimadzu® TOC-V_{CPH}, através dos parâmetros *Non-Purgeable Organic Carbon* (NPOC) e diferença entre valores de Carbono Total (CT) e Carbono Inorgânico (CI), ou CT-CI, e sua eficiência é dada pela Equação 7:

$$\text{Mineralização (\%)} = \left[1 - \frac{COT_f}{COT_o} \right] \cdot 100 \quad (7)$$

Em que COT_f e COT_o representam as concentrações final e inicial, respectivamente, em mg/L. Os métodos de análise pelo equipamento, segundo o próprio fabricante, são a oxidação catalítica e combustão, com detecção do CO₂ feita por *Non-Dispersive Infrared* (NDIR), ou Infravermelho Não-Dispersivo.

Na medição de CT, o gás de arraste (ar purificado) passa através de um tubo de combustão/oxidação carregado com catalisador (geralmente persulfato) a uma vazão de 150 mL/min, aquecido a 680°C. Quando o sistema de injeção/pré-tratamento injeta a amostra no tubo de combustão, o CT é oxidado ou se decompõe e gera CO₂. O gás de arraste, carregando os produtos da combustão, é resfriado e desumidificado antes de adentrar a câmara de detecção por NDIR. O sinal analógico do NDIR gera um pico cuja área é convertida para concentração através de relação com uma curva de calibração preparada anteriormente.

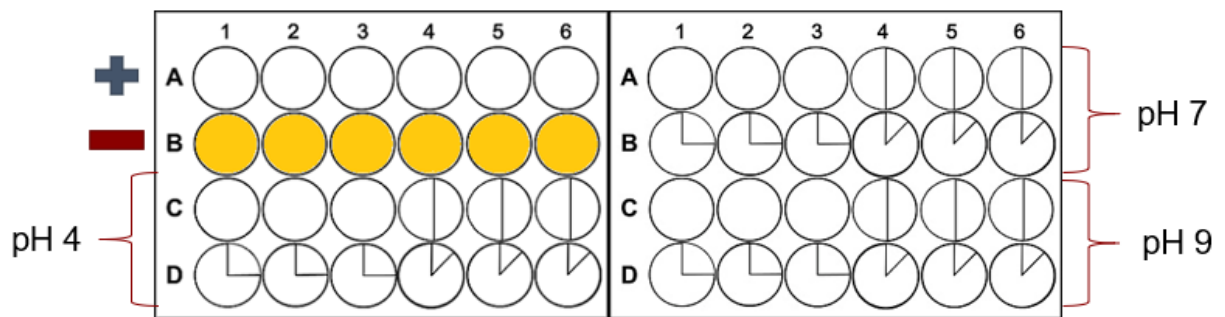
Para a medição de CI, a amostra acidificada é pulverizada com o gás de arraste a fim de converter apenas o CI em CO₂. Esse CO₂ é detectado por NDIR e a concentração de CI é medida da mesma forma que CT. O CI é geralmente uma mistura de carbonato e bicarbonato. O COT, então, é a diferença entre as concentrações de CT e CI.

Na medição de NPOC, a amostra é acidificada e pulverizada para que haja a eliminação do CI, que é convertido em CO₂ e removido da amostra. A concentração de COT é determinada através da medição do CT da amostra após a eliminação do CI (SHIMADZU, 2019).

A toxicidade do efluente após o tratamento foi determinada a partir da avaliação dos efeitos desse sobre *Artemia salina*, de acordo com o que foi sugerido por Mayer et al. (1982). Em placas de 24 poços, quantidades de aproximadamente 10 espécimes foram distribuídos em cada poço. A primeira linha (A) referiu-se ao controle positivo, composto por solução salina 1,5%, e a segunda linha (B) ao

controle negativo, com solução de dicromato de potássio a 1 mg/mL. Os poços subsequentes foram compostos pelas soluções de AMX irradiadas que apresentaram os melhores resultados de degradação e solução salina nos seguintes volumes, respectivamente: 3:0, 1,5:1,5, 0,75:2,25 e 0,375:2,625 mL, conforme ilustrado na Figura 6. Avaliou-se a mortandade dos organismos após 24 e 48 horas em contato com as soluções.

Figura 6 – Esquematização do teste de toxicidade frente *Artemia salina*



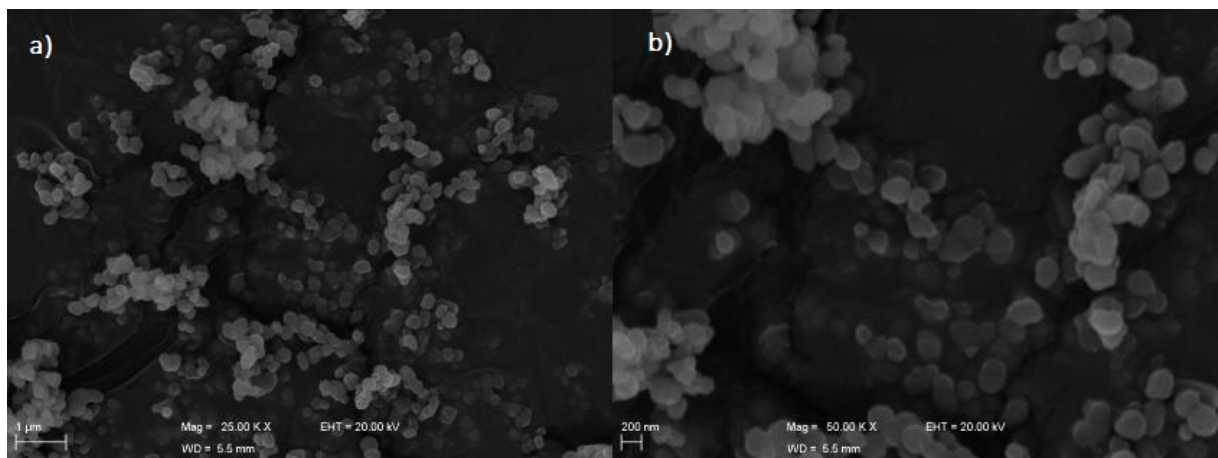
Fonte: do autor (2019).

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Caracterização e efeitos do TiO_2

A MEV foi utilizada para verificar a morfologia e granulometria do pó de TiO_2 . A Figura 7 apresenta imagens amplificadas das amostras. O pó mostrou-se composto por partículas finas e nanopartículas de razoável área superficial que apresentam tendência a aglomerar-se, possivelmente pelo fato de que o TiO_2 é instável em tal nível granulométrico. A magnificação de 50000 X permitiu avaliar o tamanho dessas partículas, de aproximadamente 200 nm, que corresponde principalmente ao TiO_2 cuja maior aplicação é em forma de pigmento (NIOSH, 2011).

Figura 7 – Microscopia Eletrônica de Varredura de amostras de TiO_2

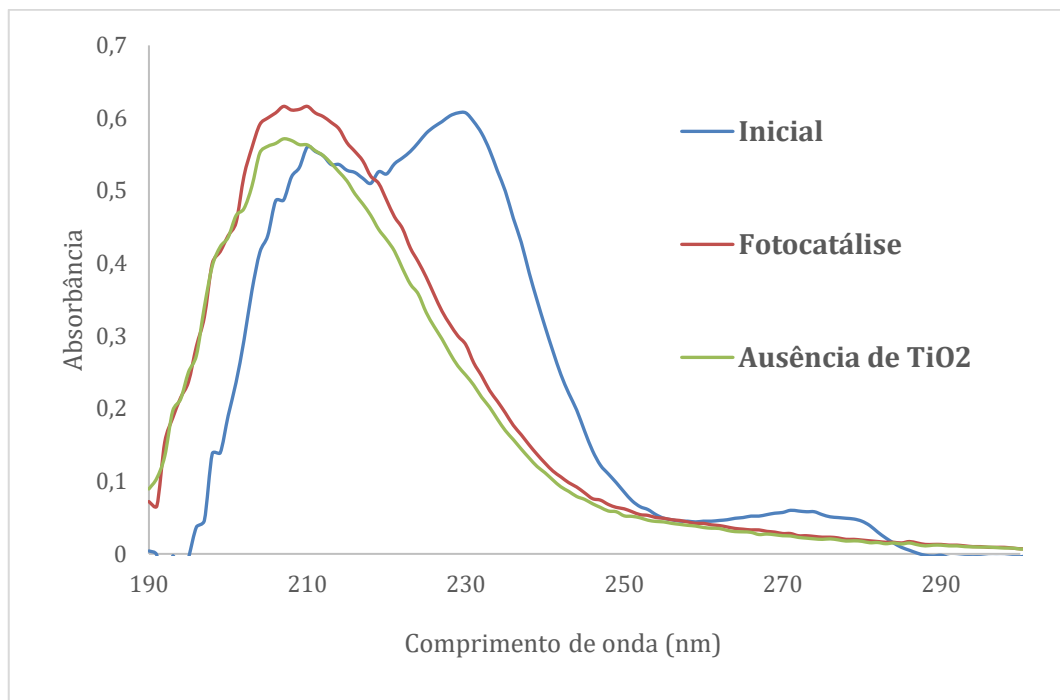


Fonte: Do autor (2019).

Nota: Partículas finas de TiO_2 sob magnificação de a) 25000 vezes e b) 50000 vezes.

Todavia, conforme a Figura 8, os testes preliminares mostraram que o TiO_2 empregado como catalisador fixado ao leito não apresentou efeito significativo sobre a eficiência do processo em respeito à degradação da AMX, possivelmente devido a sua estrutura cristalina ou granulometria.

Figura 8 – Efeitos da aplicação do TiO_2 fixado ao leito



Fonte: Do autor (2019).

Sabe-se que o fotocatalisador TiO_2 apresenta-se principalmente nas formas de anatase e rutilo, sendo que a primeira estrutura é considerada a mais ativa. Degussa P-25 é o fotocatalisador mais comumente comercializado, um pó constituído por cristalitos de ambas as fases – anatase e rutilo – geralmente nas proporções de 80:20 e/ou 70:30. A mistura de diferentes formas alotrópicas é conhecida por apresentar efeitos sinérgicos e uma maior atividade fotocatalítica pode ser observada em comparação com suas fases puras. De qualquer forma, para as fases puras, é consenso que a anatase apresenta maior atividade fotocatalítica que o rutilo. Além disso, não apenas os dois polimorfos apresentam diferente fotoatividade, mas as diferentes orientações cristalográficas do mesmo material podem exibir diferentes atividades (LUTTRELL et al., 2014).

Atribui-se a superioridade do Degussa P-25 à mais lenta recombinação dos pares elétron/lacuna acontecendo na superfície do catalisador em comparação a outras amostras de TiO_2 , apesar de sua menor área superficial, atestada por seu extenso uso como um fotocatalisador efetivo em diversas aplicações no tratamento de água ou efluentes (DIMITRAKOPOULOU et al., 2012). Infelizmente, devido a escassez de padrões ou formas de comparação, não foi possível determinar, pela MEV, a morfologia do TiO_2 aplicado nesse trabalho. Acredita-se que uma análise por difração de raio-x seria a melhor alternativa para essa determinação particular.

Não obstante, de acordo com Liao e Liao (2007), a atividade fotocatalítica do TiO_2 é dependente de sua forma e tamanho, por exercerem forte influência nas propriedades ópticas, eletrônicas, adsorptivas e catalíticas devido a mudanças na área superficial, quantidade de sítios ativos e efeitos quânticos de tamanho. Além disso, o ajuste de tamanho das nanopartículas de um semicondutor permite a modificação da energia de seu *band gap* – e um *band gap* menor tem efeito positivo sobre a atividade fotocatalítica do semicondutor porque menos energia é necessária para a geração dos pares elétron/lacuna e consequente indução da reação fotocatalítica.

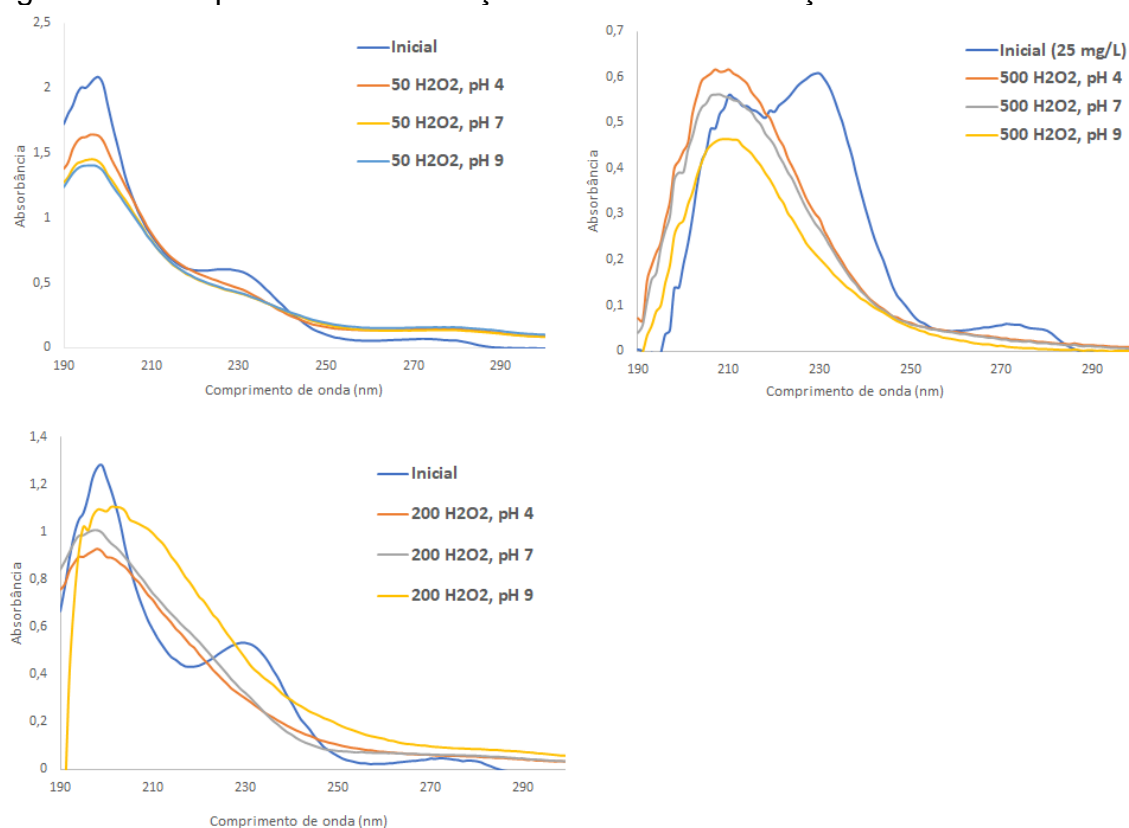
Por exemplo, Tan et al. (2013) sugerem que um tamanho de partícula na faixa de 25 a 40 nm apresenta a maior atividade fotocatalítica. Em seu estudo, os autores compararam a atividade catalítica de TiO_2 nanoparticulado sintético, com tamanhos que variavam de 30 nm até 550 nm, concluindo que as partículas menores que 100 nm apresentaram os melhores resultados – menor tempo de reação e maior atividade catalítica. Tais resultados fortalecem os achados de Xu et al. (1999), que já sugeriam que a constante cinética da fotocatalise de um pigmento orgânico aumentava conforme o tamanho das partículas de TiO_2 diminuía, inclusive para partículas ultrafinas menores que 30 nm.

4.2 Avaliação da degradação da AMX

O monitoramento do espectro de absorção das soluções após passagem pelo reator e a estimativa das concentrações finais revelou que a degradação da AMX aumentou conforme maior a dose de H_2O_2 , enquanto manteve-se relativamente

próxima entre as diferentes condições de pH, com exceção dos experimentos sob 200 mg/L de H_2O_2 e pH básico, que apresentaram comportamento distinto das demais, conforme a Figura 9.

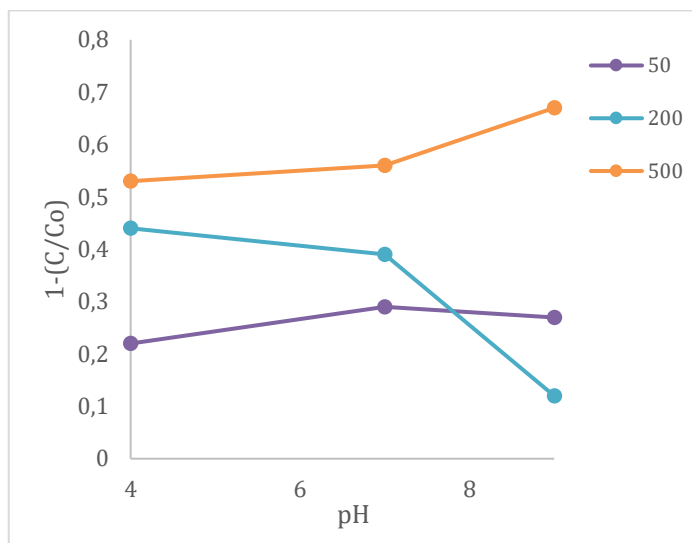
Figura 9 – Espectros de absorção no UV das soluções-teste iniciais e finais



Fonte: do autor (2019).

O desaparecimento dos picos, mais proeminente no comprimento de onda correspondente a 230 nm, indica a efetiva degradação – ou quebra – das moléculas de AMX. O aumento da absorbância geral, principalmente nos experimentos com concentração de H_2O_2 de 50 mg/L, sugere a formação de subprodutos ou metabólitos derivados de fenóis, anilinas, benzenos ou quinonas, capazes de absorver luz nos mesmos comprimentos de onda. A mesma variação é menos intensa conforme a concentração de H_2O_2 aumenta devido à maior degradação do composto original e de seus subprodutos. Por conta disso, e com essas informações, as taxas de degradação da AMX estimadas em cada condição, de acordo com os efeitos respectivos a suas variáveis, estão dispostas na Figura 10:

Figura 10 – Efeitos da dose de H₂O₂ e do valor de pH na concentração final de AMX



Fonte: do autor (2019).

A partir das variações dos espectros de absorção, tomando o pico aos 230 nm como ponto de referência, a maior taxa de degradação estimada foi obtida na presença de 500 mg/L de H₂O₂ e pH 9 (67% em meio básico, 53 e 56% nos meios ácido e neutro, respectivamente, em um tempo de residência de 20 minutos). Suspeita-se que a maior degradação em ambiente alcalino deve-se a maior disponibilidade de íons OH⁻ livres e consequente geração de radicais OH[•].

Infelizmente, nenhum resultado acerca da mineralização da AMX pôde ser obtido com razoável confiabilidade – enquanto algumas amostras sugeriam mineralização de, em média, 12%, outras apresentavam acréscimo no valor do COT em comparação com a referência inicial, como indicado na Tabela 2. Entre os motivos que podem acarretar em tais resultados discrepantes estão a possibilidade de contaminação das amostras, ou, de acordo com Mopper e Qian (2006), problemas relacionados ao método de análise.

Tabela 2 – Resultados das análises de COT das soluções tratadas

Amostra	TOC (mg/L)	TC (mg/L)	IC (mg/L)	NPOC (mg/L)
Inicial	12	12	0	11,49
500 sc	11,16 ±1,7	11,46	0,30	-
50-4	13,90 ±1,19	13,94	0,00	-
50-7	14,59 ±1,87	14,59	0,00	-
50-9	-	15,33	10,75	-
200-4	17,82 ±1,03	17,89	0,07	16,61 ±1,68
200-7	-	12,33	18,01	17,58 ±3,11
200-9	-	10,37	15,03	12,98 ±2,44
500-4	-	-	-	10,23 ±0,05
500-7	-	-	-	9,91 ±0,14
500-9	-	-	-	22,27 ±1,42

Fonte: do autor (2019).

Começaram-se as análises por método da diferença entre Carbono Total (CT) e Carbono Inorgânico (CI) até que, a certo ponto, um aumento súbito e inesperado do valor de CI levou a questionamentos quanto ao método. Elaborou-se nova curva de calibração e as medidas restantes deram-se por NPOC, que também apresentaram, em sua grande maioria, valores finais maiores que os da solução inicial.

A análise do COT foi realizada através de oxidação por UV e peróxissulfato seguida de combustão. Segundo Mopper e Qian (2006), os problemas em métodos de oxidação por UV podem resultar da idade da lâmpada ou das diferentes eficiências de diferentes lâmpadas. Os autores ainda reiteram que colóides (como alguns polissacarídios complexos), alginatos, materiais particulados e alguns compostos orgânicos contendo nitrogênio e enxofre podem não sofrer oxidação completa por UV, com a aparente exceção do método que inclui a catálise por TiO₂. A oxidação e consequente combustão incompleta das moléculas de AMX pode sugerir que, conforme maior a degradação da molécula de AMX em cada amostra, maior era a possibilidade de detecção pelo equipamento (em comparação com

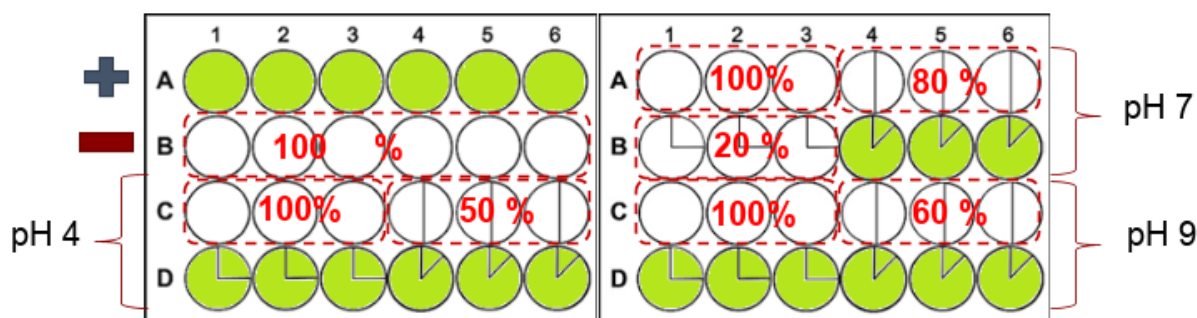
amostras que apresentaram pouca degradação) devido à prévia quebra da AMX em metabólitos de mais fácil oxidação.

4.3 Avaliação da biotoxicidade frente *Artemia salina*

Avaliou-se a toxicidade das soluções de AMX que passaram por tratamento com 500 mg/L de H_2O_2 , nas três condições de pH, por terem apresentado os melhores resultados de degradação do fármaco. A mortalidade dos espécimes de *Artemia salina* em contato com as soluções de AMX tratadas em diferentes proporções foi verificada após períodos de 24 e 48 horas. Passadas as primeiras 24 horas, observava-se morte dos crustáceos nos poços do controle negativo e nos poços contendo puramente soluções de AMX, para os três valores de pH testados, possivelmente devido a ausência de água salgada. Além disso, morreram também cerca de 10 e 20% dos organismos presentes nos poços contendo quantias iguais da solução de AMX e solução salina nas condições de pH neutro e básico, respectivamente.

A Figura 11 demonstra a porcentagem de organismos mortos após 48 horas.

Figura 11 – Mortandade de náuplios de *Artemia salina* após 48 horas



Fonte: do autor (2019).

Como esperado, a quantia de organismos mortos aumentou após o período total de 48 horas. Para as soluções de AMX tratadas sob pH ácido, os poços contendo proporções iguais de AMX e solução salina agora apresentavam morte de aproximadamente 50% dos organismos. Para o meio neutro, a quantidade de organismos mortos nos mesmos poços cresceu para 80% e, nos poços contendo 0,750 mL de AMX e 2,25 mL de solução salina, 20%. Resultados similares foram

observados nos poços contendo 1,5 mL de AMX tratada sob pH alcalino e 1,5 mL de solução salina – isto é, a mortandade de 20% observada após 24 horas cresceu para 60%. Nenhuma morte adicional foi observada nos poços contendo concentrações menores de soluções de AMX tratada em qualquer condição de pH testada durante o período do teste.

Dessa forma, as soluções tratadas em pH neutro e 500 mg/L de H₂O₂, apesar de apresentarem maiores taxas de degradação da AMX, apresentaram também maior toxicidade frente à *Artemia salina*, possivelmente devido a formação de algum metabólito mais tóxico que a molécula original, em comparação com as soluções de meio ácido e alcalino. Também pode ser necessário considerar não só a presença de metabólitos formados através da influência da acidez ou alcalinidade das soluções, mas a possibilidade de que o próprio pH do meio possa ter afetado a capacidade de sobrevivência dos organismos.

5. CONCLUSÃO

O protótipo construído mostrou-se funcional e adequado às condições operacionais em escala laboratorial. A degradação da AMX apresentou forte dependência proporcional ao aumento da concentração de H_2O_2 , aumentando consideravelmente quando a concentração variou de 50 a 500 mg/L. De forma similar, com exceção do experimento com 200 mg/L de H_2O_2 , a condição alcalina do meio também pareceu favorecer a degradação do fármaco. Ainda que esse favorecimento tenha sido observado, a condição alcalina com dose de 500 mg/L de H_2O_2 , embora tenha resultado na maior degradação da AMX, mostrou-se também mais tóxica aos náuplios de *Artemia salina* em comparação com a condição ácida e menos tóxica em relação ao pH neutro.

Considerando o número de variáveis ou parâmetros de processo que podem ser manipulados, conclui-se que a aplicação de um POA em operação contínua é possível. Embora não pode ser observada uma degradação completa da molécula de AMX nas condições propostas, diversas alterações e melhorias do processo podem ser sugeridas e aplicadas – como a potência, distância e até quantidade de lâmpadas, dosagem de H_2O_2 , dimensões do reator, tempo de residência, vazão, morfologia, tamanho ou até dopagem do catalisador fixado ou disperso, etc.

Também, ainda que não tenha sido possível medir a mineralização do fármaco em níveis satisfatórios de confiabilidade, vale a pena considerar que o processo empregado é um caminho capaz de diminuir a toxicidade da substância no ambiente, se empregado da maneira adequada.

REFERÊNCIAS

ANDREOZZI, R.; CANTERINO, M.; MAROTTA, R. et al. Antibiotic removal from wastewaters: The ozonation of amoxicillin. **Journal of Hazardous Materials**, vol. 122, p. 243-250, 2005.

AY, F.; KARGI, F. Advanced oxidation of amoxicillin by Fenton's reagent treatment. **Journal of Hazardous Materials**, vol. 179, p. 622-627, 2010.

AZIZI, E.; FAZLZADEH, M.; GHAYEBZADEH, M. et al. Application of advanced oxidation process (H_2O_2 /UV) for removal of organic materials from pharmaceutical industry effluent. **Environmental Protection Engineering**, vol. 43, no. 1, p. 184-191, 2017.

CARRARO, E.; BONETTA, S.; BERTINO, C. et al. Hospital effluents management: Chemical, physical, microbiological risks and legislation in different countries. **Journal of Environmental Management**, vol. 168, p. 185-199, 2016.

CHEMIN, B. F. **Manual da Univates para trabalhos acadêmicos**: planejamento, elaboração e apresentação. 3. ed. Lajeado: Univates, 2015. E-book. Disponível em: <www.univates.br/biblioteca>. Acesso em: 28 mai. 2019.

CHONOVA, T.; KECK, F.; LABANOWSKI, J. et al. Separate treatment of hospital and urban wastewaters: a real scale comparison of effluents and their effect on microbial communities. **Science of the Total Environment**, vol. 542, p. 965-975, 2016.

DIMITRAKOPOLOU, D.; RETHEMIOTAKI, I.; FRONTISTIS, Z. et al. Degradation, mineralization and antibiotic inactivation of amoxicillin by UV-A/ TiO_2 photocatalysis. **Journal of Environmental Management**, vol. 92, p. 168-174, 2012.

DOGAN, S.; KIDAK, R. A plug flow reactor model for UV-based oxidation of amoxicillin. **Desalination and Water Treatment**, vol. 57, no. 29, p. 13586-13599, 2015.

ELMOLLA, E. S.; CHAUDHURI, M. Degradation of amoxicillin, ampicillin and cloxacillin antibiotics by the UV/ZnO photocatalytic process. **Journal of Hazardous Materials**, vol. 173, p. 445-449, 2010.

ESCHER, B. I.; BAUMGARTNER, R.; KOLLER, M. et al. Environmental toxicology and risk assessment of pharmaceuticals from hospital wastewater. **Water Research**, vol. 45, p. 75-92, 2011.

FATTA-KASSINOS, D.; VASQUEZ, M. I.; KÜMMENER, K. Transformation products of pharmaceuticals in surface waters and wastewater formed during photolysis and advanced oxidation processes - Degradation, elucidation of byproducts and assessment of their biological potency. **Chemosphere**, vol. 85, p. 693-709, 2011.

GHATAK, H. R. Advanced oxidation processes for the treatment of biorecalcitrant organics in wastewater. **Critical Reviews on Environmental Science and Technology**, 2013.

GHAUCH, A.; TUQAN, A.; ASSI, H. A. Antibiotic removal from water: Elimination of amoxicillin and ampicillin by microscale and nanoscale iron particles. **Environmental Pollution**, vol. 157, p. 1626-1635, 2009.

HOMEM, V.; ALVES, V.; SANTOS, A. Amoxicillin degradation at ppb levels by Fenton's oxidation using design of experiments. **Science of the Total Environment**, vol. 408, p. 6272-6280, 2010.

KOVALOVA, L.; SIEGRIST, H.; VON GUTEN, U. et al. Elimination of micro-pollutants during post-treatment of hospital wastewater with powdered activated carbon, ozone, and UV. **Environmental Science & Technology**, vol. 47, p. 7899-7908, 2013.

KÜMMENER, K. Antibiotics in the aquatic environment - A review - Part I. **Chemosphere**, vol. 75, p. 417-434, 2009.

KÜMMENER, K. Antibiotics in the aquatic environment - A review - Part II. **Chemosphere**, vol. 75, p. 435-441, 2009.

LIAO, D. L.; LIAO, B. Q.; Shape, size and photocatalytic activity control of TiO₂ nanoparticles with surfactants. **Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry**, vol. 187, p. 363-369, 2007.

LOURES, C. C. A.; ALCÂNTARA, M. A. K.; FILHO, H. J. I. et al. Advanced Oxidative Degradation Processes: Fundamentals and Applications. **International Review of Chemical Engineering**, vol. 5, no. 2, p. 102-120, 2013.

LUO, Y.; GUO, W.; Ngo, H. H. et al. A review on the occurrence of micropollutants in the aquatic environment and their fate and removal during wastewater treatment. **Science of the Total Environment**, vol. 473-475, p. 619-641, 2014.

LUTTRELL, T.; HALPEGAMAGE, S.; TAO, J. et al. Why is anatase a better photocatalyst than rutile? – Model studies on epitaxial TiO₂ films. **Scientific Reports**, vol. 4, no. 4043, 2014.

MACHADO, Ê. L.; KIST, L. T.; SCHMIDT, R. et al. Secondary hospital wastewater detoxification and disinfection by Advanced Oxidation Processes. **Environmental Technology**, vol. 28, no. 10, p. 1135-1143, 2007.

MARTINEZ, J. L. Environmental pollution by antibiotics and antibiotic resistance determinants. **Environmental Pollution**, vol. 157, p. 2893-2902, 2009.

MARTINS, A. F.; MAYER, F.; CONFORTIN, E. F. et al. A study of photocatalytic processes involving the degradation of the organic load and amoxicillin in hospital wastewater. **Clean**, vol. 37, no. 4-5, p. 365-371, 2009.

MATSCHE, M. A.; ROSEMARY, K. M.; BRUNDAGE III, H. M. et al. Reproductive demographics, intersex, and altered hormone levels in shortnose sturgeon, *Acipenser brevirostrum*, from Delaware River, USA. **Journal of Applied Ichthyology**, vol. 29, p. 299-309, 2013.

MAYER, B. N.; FERRIGNI, N. R.; PUTNAM, J. E. et al. Brine shrimp: a convenient general bioassay for active plant constituents. **Planta Medica**, vol. 45, no. 5, p. 31-34, 1982.

MOPPER, K.; QIAN, J. Water Analysis: Organic Carbon Determination. In: **Encyclopedia of Analytical Chemistry**. John Wiley & Sons, Ltd., 2006.

NATIONAL INSTITUTE FOR OCCUPATIONAL SAFETY AND HEALTH (NIOSH). **Occupational Exposure to Titanium Dioxide**. DHHS (NIOSH) Publication No. 2011-160.

OLLER, I.; MALATO, S.; SÁNCHEZ-PÉREZ, J. A. Combination of advanced oxidation processes and biological treatments for wastewater decontamination - A review. **Science of the Total Environment**, vol. 409, p. 4141-4166, 2011.

PAN, X.; DENG, C.; ZHANG, D.; et al. Toxic effects of amoxicillin on the photosystem II of *Synechocystis sp.* characterized by a variety of in vivo chlorophyll fluorescence tests. **Aquatic Toxicology**, vol. 89, no. 4, p. 207-213, 2008.

PEREIRA, J. H. O. S.; REIS, A. C.; NUNES, O. C. et al. Assessment of solar driven TiO₂-assisted photocatalysis efficiency on amoxicillin degradation. **Environmental Science and Pollution Research International**, vol. 21, no. 2, p. 1292-1303, 2014.

PETRIE, B.; BARDEN, R.; KASPRZYK-HORDERN, B. A review on emerging contaminants in wastewaters and the environment: Current knowledge, understudied areas and recommendations for future monitoring. **Water Research**, vol. 72, p. 3-27, 2015.

RADOSAVLJEVIĆ, K. D.; GOLUBOVIĆ, A. V.; RADIŠIĆ, M. M. et al. Amoxicillin degradation by nanocrystalline TiO₂. **Chemical Industry and Chemical Engineering Quarterly**, vol. 23, no. 2, p. 187-195, 2017.

RAY, A. K. Photocatalytic reactor configurations for water purification: experimentation and modeling. In: DE LASA, H. I.; ROSALES, B. S. **Advances in Chemical Engineering**, vol. 36. 1st ed. Amsterdam: Elsevier, 2009. cap. 5.

RODRIGUEZ-MOZAZ, E.; CHAMORRO, S.; MARTI, E. et al. Occurrence of antibiotics and antibiotic resistance genes in hospital and urban wastewaters and their impact on the receiving river. **Water Research**, vol. 69, p. 234-242, 2015.

ROWE, W. P. M.; BAKER-AUSTIN, C.; VERNER-JEFFREYS, D. W. et al. Overexpression of antibiotic resistance genes in hospital effluents over time. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, vol. 72, p. 1617-1623, 2017.

SANTOS, L. H. M. L. M.; GROS, M.; RODRIGUEZ-MORAZ, S. et al. Contribution of hospital effluents to the load of pharmaceuticals in urban wastewaters: Identification of ecologically relevant pharmaceuticals. **Science of the Total Environment**, vol. 461-462, p. 302-316, 2013.

SHIMADZU CORPORATION. **TOC-V Series**: Shimadzu Total Organic Analyzer. (Catálogo), 2019.

TAN, Z.; SATO, K.; TAKAMI, S. et al. Particle size for photocatalytic activity of anatase TiO₂ nanosheets with highly exposed {001} facets. **RSC Advances**, vol. 3, p. 19268-19271, 2013.

TEIXEIRA, S.; DELERUE-MATOS, C.; ALVES, A. et al. Fast screening procedure for antibiotics in wastewaters by direct HPLC-DAD analysis. **Journal of Separation Science**, vol. 31, no. 16-17, p. 2924-2931, 2008.

VASCONCELOS, T. G.; KÜMMENER, K.; HENRIQUES, D. M. et al. Ciprofloxacin in hospital effluent: degradation by ozone and photo-processes. **Journal of Hazardous Materials**, vol. 169, p. 1154-1158, 2009.

VECCHIA, A. D.; THEWES, M. R.; HARB NAIME, R. et al. Diagnóstico sobre a situação do tratamento do esgoto hospitalar no Brasil. **Revista Saúde e Ambiente**, vol. 10, no. 2, p. 65-70, 2009.

VERLICCHI, P.; AL AUKIDY, M.; ZAMBELLO, E. What have we learned from worldwide experiences on the management and treatment of hospital effluent? - An overview and a discussion on perspectives. **Science of the Total Environment**, vol. 514, p. 467-491, 2015.

VERLICCHI, P.; GALLETTI, A. PETROVIC, M. et al. Hospital effluents as a source of emerging pollutants: an overview of micropollutants and sustainable treatment options. **Journal of Hydrology**, vol. 389, p. 416-428, 2010.

WANG, J. L.; XU, L. J. Advanced oxidation processes for wastewater treatment: formation of hydroxyl radical and application. **Critical Reviews on Environmental Science and Technology**, vol. 42, p. 251-325, 2012.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Safe management of wastes from health-care facilities**. 2nd Edition, Geneva, Switzerland: Department of Public Health, Environmental and Social Determinants of Health, 2014. 329 p.

XU, N.; SHI, Z.; FAN, Y. et al. Effects of particle size of TiO_2 on photocatalytic degradation of methylene blue in aqueous suspensions. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, vol. 38, no. 2, p. 373-379, 1999.



UNIVATES

R. Avelino Tallini, 171 | Bairro Universitário | Lajeado | RS | Brasil
CEP 95900.000 | Cx. Postal 155 | Fone: (51) 3714.7000
www.univates.br | 0800 7 07 08 09